



上海源叶生物科技有限公司  
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd  
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248  
网址: [www.shyuanye.com](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **Dot1L-IN-4**  
CAS 号: **2565705-02-2**  
产品货号: **S89290**

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|------------|
| 生物活性:                                                             |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| Description                                                       | Dot1L-IN-4 是一种有效的类端粒沉默干扰体 1 (DOT1L) 抑制剂, IC50 SPA DOT1L 为 0.11 nM。                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| IC50 & Target[1]                                                  | DOT1L<br>0.11 nM (IC50)                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| In Vitro                                                          | Dot1L-IN-4 (化合物 10) 抑制 HeLa 细胞中 H3K79 二甲基化 (H3K79me2 ELISA 的 ED50=1.7 nM) , 以及抑制 Molm-13 细胞中 HOXA9 基因表达 (HOXA9 逆转录定量聚合酶链反应 (RGA) 的 ED50=33 nM)。Dot1L-IN-4 还可抑制混合谱系白血病 (MLL) , IC50 为 99 μM[1]. |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| In Vivo                                                           | Dot1L-IN-4 (化合物 10; 300 mg/kg; 口服; 每日一次) 在如此高的剂量下, 荷瘤异种移植小鼠无法耐受。当剂量降低 6 倍时, 与对照动物相比, 肿瘤生长以及 HOXA9 报告基因的使核糖核酸 (mRNA) 水平仅降低不到一半[1].                                                              |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|                                                                   | Animal Model:                                                                                                                                                                                  | Male mice (C57BL/6) bearing subcutaneous MV4-11 tumor xenografts[1]                                                                                                                                                               |           |           |            |
|                                                                   | Dosage:                                                                                                                                                                                        | 300 mg/kg (Pharmacokinetic Analysis)                                                                                                                                                                                              |           |           |            |
|                                                                   | Administration:                                                                                                                                                                                | P.o.                                                                                                                                                                                                                              |           |           |            |
|                                                                   | Result:                                                                                                                                                                                        | Was not tolerated at such a high dose by tumor xenograft bearing mice, and at a 6-fold reduced dose, the tumor growth as well as the HOXA9 reporter gene mRNA were reduced only by less than half as compared to control animals. |           |           |            |
| Solvent&Solubility                                                | 细胞实验:                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|                                                                   | DMSO 中的溶解度 : ≥ 200 mg/mL (302.54 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|                                                                   | * "≥" means soluble, but saturation unknown.                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|                                                                   | Preparing Stock Solutions                                                                                                                                                                      | Solvent / Mass Concentration                                                                                                                                                                                                      | 1 mg      | 5 mg      | 10 mg      |
|                                                                   |                                                                                                                                                                                                | 1 mM                                                                                                                                                                                                                              | 1.5127 mL | 7.5634 mL | 15.1268 mL |
|                                                                   |                                                                                                                                                                                                | 5 mM                                                                                                                                                                                                                              | 0.3025 mL | 1.5127 mL | 3.0254 mL  |
|                                                                   |                                                                                                                                                                                                | 10 mM                                                                                                                                                                                                                             | 0.1513 mL | 0.7563 mL | 1.5127 mL  |
|                                                                   | *请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|                                                                   | 储备液的保存方式和期限: -80°C, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
|                                                                   | 动物实验:                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| 请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。                                        |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂:                        |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| ——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用;     |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| 方案 一                                                              |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |
| 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline       |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |            |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>Solubility: <math>\geq 5</math> mg/mL (7.56 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 <math>\geq 5</math> mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 50.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 <math>\mu</math>L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 <math>\mu</math>L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 <math>\mu</math>L 生理盐水 定容至 1 mL。</p> <p>生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH<sub>2</sub>O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。</p> <p>方案 二</p> <p>请依序添加每种溶剂: 10% DMSO <math>\rightarrow</math> 90% Corn Oil</p> <p>Solubility: <math>\geq 5</math> mg/mL (7.56 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 <math>\geq 5</math> mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 50.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 <math>\mu</math>L 玉米油中, 混合均匀。</p> <p>方案 三</p> <p>请依序添加每种溶剂: 10% DMSO <math>\rightarrow</math> 90% (20% SBE-<math>\beta</math>-CD in Saline)</p> <p>Solubility: 2.08 mg/mL (3.15 mM); 悬浊液; 超声助溶</p> <p>此方案可获得 2.08 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 <math>\mu</math>L 20% 的 SBE-<math>\beta</math>-CD 生理盐水水溶液 中, 混合均匀。</p> <p>2 g SBE-<math>\beta</math>-CD (磺丁基醚 <math>\beta</math>-环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中, 完全溶解至澄清透明。</p> |
| 参考文献 | <p>[1]. Frédéric Stauffer, et al. New Potent DOT1L Inhibitors for in Vivo Evaluation in Mouse. ACS Med. Chem. Lett. 2019, 10, 12, 1655-1660.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### 完整储备液配制表:

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限: -80 $^{\circ}$  C, 2 years; -20 $^{\circ}$  C, 1 year。-80 $^{\circ}$  C 储存时, 请在 2 年内使用, -20 $^{\circ}$  C 储存时, 请在 1 年内使用。

| 可选溶剂 | 质量<br>溶剂体积<br>浓度 | 1 mg      | 5 mg      | 10 mg      | 25 mg      |
|------|------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| DMSO | 1 mM             | 1.5127 mL | 7.5634 mL | 15.1268 mL | 37.8169 mL |
|      | 5 mM             | 0.3025 mL | 1.5127 mL | 3.0254 mL  | 7.5634 mL  |
|      | 10 mM            | 0.1513 mL | 0.7563 mL | 1.5127 mL  | 3.7817 mL  |
|      | 15 mM            | 0.1008 mL | 0.5042 mL | 1.0085 mL  | 2.5211 mL  |
|      | 20 mM            | 0.0756 mL | 0.3782 mL | 0.7563 mL  | 1.8908 mL  |
|      | 25 mM            | 0.0605 mL | 0.3025 mL | 0.6051 mL  | 1.5127 mL  |
|      | 30 mM            | 0.0504 mL | 0.2521 mL | 0.5042 mL  | 1.2606 mL  |
|      | 40 mM            | 0.0378 mL | 0.1891 mL | 0.3782 mL  | 0.9454 mL  |



上海源叶生物科技有限公司  
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd  
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248  
网址: [www.shyuanye.com](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: shyysw@sina.com

|  |        |           |           |           |           |
|--|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  | 50 mM  | 0.0303 mL | 0.1513 mL | 0.3025 mL | 0.7563 mL |
|  | 60 mM  | 0.0252 mL | 0.1261 mL | 0.2521 mL | 0.6303 mL |
|  | 80 mM  | 0.0189 mL | 0.0945 mL | 0.1891 mL | 0.4727 mL |
|  | 100 mM | 0.0151 mL | 0.0756 mL | 0.1513 mL | 0.3782 mL |



源叶